



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2013/2014

Pedro Augusto Amoroso de Passos Canão
Transplante Facial: uma abordagem
multidisciplinar

março, 2014

FMUP

Pedro Augusto Amoroso de Passos Canão
Transplante Facial: uma abordagem
multidisciplinar

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Cirurgia Plástica, Reconstructiva e Estética

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Dr. Ricardo José Moreira Horta Oliveira**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Acta Médica Portuguesa**

março, 2014

FMUP

Eu, Pedro Augusto Amador de Paiva Canas, abaixo assinado, nº mecanográfico 200205518, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Pedro Augusto Amador de Paiva Canas

Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE REPRODUÇÃO

NOME

Pedro Augusto Amoroso de Passos Canão

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

mimed08194@med.up.pt

918550844

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

200805518

2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Cirurgia Plástica, Reconstructiva e Estética

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Transplante Facial: uma abordagem multidisciplinar

ORIENTADOR

Ricardo José Moreira Horta Oliveira

COORIENTADOR (se aplicável)

É autorizada a reprodução integral desta ~~Dissertação~~/Monografia (riscar o que não interessa) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação: Pedro Augusto Amoroso de Passos Canão

Dedicatória

Deixo uma palavra de gratidão aos meus pais e amigos por me terem acompanhado neste longo, árduo mas gratificante percurso de formação na mais nobre das profissões – ser médico.

Resumo

Introdução: Os alotransplantes de tecido composto – CTA – constituem uma nova realidade no âmbito da cirurgia reconstrutiva que culminaram com a sua aplicação a uma das estruturas mais complexas do corpo humano – a face. Com este trabalho pretende-se realizar uma revisão não sistemática dos aspetos técnicos, médicos, éticos e psicossociais mais relevantes da alotransplantação facial.

Materiais e Métodos: A pesquisa bibliográfica foi realizada até Dezembro de 2013, nas bases de dados Pubmed e ScienceDirect, baseando-se nas seguintes palavras-chave: “Face”, “Facial Transplantation” e “Composite Tissue Allotransplantation”. Neste trabalho foram apenas incluídos artigos de índole clínica, excluindo-se trabalhos experimentais.

Resultados: Até à data foram realizados mais de 20 transplantes faciais, com uma boa recuperação sensorial, sucedida de uma recuperação motora/funcional mais lenta e variável. Em termos estéticos e psicológicos, todos os pacientes referiram melhorias. A rejeição aguda é um evento comum aos transplantes, enquanto que a crónica ainda não foi relatada em nenhum caso.

Discussão: Um dos aspetos controversos do transplante facial é a necessidade de uma imunossupressão vitalícia num procedimento não *life-saving*. Adicionalmente, por se tratar de uma terapêutica inovadora numa área anatómica tão importante para o indivíduo e para a sua relação com os outros, este procedimento impôs uma discussão ética e social sem precedentes.

Conclusão: Atualmente, o transplante facial constitui uma opção terapêutica aplicável a um número muito restrito de pacientes, em que as técnicas reconstrutivas convencionais não foram bem-sucedidas em minorar as comorbilidades funcionais, psicológicas e sociais da desfiguração. Tratando-se de um procedimento experimental, mais investigação será necessária para determinar os seus efeitos a longo prazo.

Palavras-Chaves: Face, Transplantação Facial, Alotransplantação de Tecidos Compostos

Abstract

Introduction: The composite tissue allotransplant – CTA – constitutes a new reality in the ambit of reconstructive surgery which culminated with its application on one of the most complex structure of the human body – the face. This paper intends to provide a non-systematic review of the most relevant technical, medical, ethical and psycho-social aspects about facial allotransplantation.

Materials and Methods: The bibliographic research was performed until December 2013, on the Pubmed and ScienceDirect databases, searching by the keywords: “Face”, “Facial Transplantation” and “Composite Tissue Allotransplantation”. In this article only clinical case reports were included, all other types of research articles were not examined.

Results: Until now, over 20 facial transplants have been performed, mostly presenting a good sensorial recovery, followed by a slower and variable motor/functional one. All patients reported aesthetic and psychological improvements. Acute rejection is a common event after this type of transplants, while chronic rejection has not been described so far.

Discussion: One of the controversial aspects of facial transplant is the need for a lifelong immunosuppression since that this is a non life-saving procedure. Additionally, for constituting such an innovative treatment in an anatomical field so important to the individual and his relationships with others, this procedure has risen an ethical and social discussion without precedent.

Conclusion: At the moment, facial transplant constitutes an optional treatment, applicable to a very restricted number of patients on which conventional reconstructive techniques were not well succeeded in the reduction of the functional, psychological and social comorbidities of disfiguration. Giving that face transplant is still an experimental procedure, further investigation is required to determine its long term effects.

Key Words: Face, Facial Transplantation, Composite Tissue Allotransplantation

Introdução

A face constitui a unidade anatómica mais importante no relacionamento humano.¹ A sociedade atual atribui um grande valor à face como símbolo da nossa identidade, idade, género, saúde, etnicidade, beleza e estatuto social. Desta forma, sendo o ser humano um indivíduo em coexistência com os seus pares numa sociedade, a face condiciona também as relações interpessoais.¹⁻³ Consequentemente, o desfiguramento facial pode levar a ansiedade social, baixa autoestima, problemas matrimoniais, abuso de substâncias ilícitas, dificuldades laborais e discriminação profissional que, em número significativo, culminam em depressão, síndrome de stress pós-traumático e suicídio.^{3,4}

Os alotransplantes de tecido composto consistem um conjunto de tecidos não vitais com unidades estruturais, funcionais e estéticas, podendo ser constituídos por tecidos de origem epidérmica ou mesodérmica, nomeadamente derme, unhas, cabelo, nervos, vasos, músculos, tendões, ligamentos, osso, cartilagem, tecido conectivo e/ou adiposo.^{2,5-7} Atualmente, já se realizaram transplantes de face, mão, parede abdominal, tendões flexores, joelho, nervos, laringe, pénis e língua.⁸

O transplante facial permite a substituição de tecido semelhante em menos estádios que as técnicas convencionais, com maior semelhança na cor e textura da pele adjacente, e elimina a morbilidade do local dador, sobretudo em reconstruções de grandes defeitos.⁹ Desta forma, espera-se uma recuperação funcional e estética que, consequentemente, se traduzirá por uma melhoria importante a nível psicológico e social para o doente.¹

Atualmente consideram-se dois tipos de transplante facial:

- Parcial: Constituído pelo nariz, lábio(s) e quantidades variáveis de tecido adjacente. Inclui pele, mucosa e músculos, requerendo por isso neurorrafias de nervos sensitivos e motores para o retorno da função.¹⁰

- Total: Pode ser constituído pelo nariz, orelhas ou pálpebras, dependendo das necessidades do recetor.¹⁰

O transplante facial está limitado a lesões graves envolvendo pelo menos 25% de área de superfície facial ou a perda de uma ou mais unidades faciais, particularmente as da porção média da face, quando os procedimentos convencionais são inadequados.^{3,9} Esta inadequação pode-se dever a formação excessiva de tecido cicatricial com distorção estética e mobilidade restrita, dissemelhança na qualidade do tecido, incapacidade de recuperação funcional em lesões profundas, impossibilidade devido à generalização do trauma aos tecidos adjacentes, necessidade de múltiplas cirurgias subsequentes e/ou perda de função do local dador do retalho.^{1,2,9,11}

Esta revisão não sistemática tem como principal objetivo apresentar os principais aspectos técnicos, médicos, éticos e psicossociais referentes ao transplante facial.

Material e Métodos

A pesquisa bibliográfica foi realizada até Dezembro de 2013 em bases de dados relevantes no que concerne à indexação de publicações científicas: Pubmed e ScienceDirect.

Na pesquisa foram usadas as seguintes palavras-chave: “Face”, “Facial Transplantation” e “Composite Tissue Allotransplantation”. No trabalho foram incluídos apenas artigos de índole clínica, tendo sido excluídos estudos experimentais.

Para tratamento bibliográfico foi utilizado o programa de formatação de referência EndNote.

Resultados

Até à data, a informação disponível é referente a 26 transplantes faciais, 17 parciais, 9 totais.¹²

As principais indicações foram lesões por arma de fogo e queimaduras (8 pacientes cada), seguidas por Neurofibromatose do Tipo 1 (4 pacientes), lesões provocadas por animais (3 pacientes) e radioterapia, malformação arterio-venosa e trauma não especificado (1 paciente cada).¹²

A principal área transplantada foi os 2/3 inferiores da face, sobretudo a região peri-oral.¹³

Dois transplantados faciais morreram. O primeiro foi submetido ao procedimento na China, em 2006, e morreu 27 meses depois. Apesar de não se ter realizado nenhuma perícia para averiguar a causa da morte, acredita-se que foi resultado da descontinuação da medicação imunossupressora, desenvolvendo consequentemente uma falência sistêmica multiorgânica.^{14,15} O segundo foi submetido ao primeiro transplante simultâneo de face e ambas as mãos, em França, em 2009, tendo morrido 2 meses após devido a choque séptico.^{7,13,16}

Nas Tabelas 1, 2 e 3 estão sumarizados os principais dados disponíveis dos transplantes faciais realizados até Março de 2013, com os resultados descritos adiante.^{12,14,15}

Considerações Técnicas

As equipas cirúrgicas foram preparadas através de disseções e transplantes entre cadáveres, com a simulação do defeito a reparar.⁹

A maioria dos transplantes faciais foram realizados por duas equipas, em dois blocos operatórios adjacentes, que trabalharam paralelamente para preparar o recetor, enquanto foi realizada a recolha do retalho no dador. A comunicação entre as equipas foi de extrema importância de forma a ajustar a recolha do alotransplante com base na anatomia encontrada durante a preparação do recetor. O tamanho total das equipas foi de um mínimo de 8 cirurgiões.⁹

Algumas equipas relatam que, no dador, as incisões na pele foram efetuadas seguindo um molde estéril e rígido, previamente fabricado no recetor, para corresponder precisamente ao defeito.¹⁷ Todos os alotransplantes foram recolhidos em bloco, assegurando assim a sua revascularização completa pela preservação dos vasos perforantes localizados entre a camada muscular e a pele.¹³

As anastomoses foram realizadas nas artérias carótidas externas, veias jugulares, troncos tireolinguofaciais e vasos faciais.¹³

Todos os transplantes foram tecnicamente bem-sucedidos e permaneceram viáveis após re-vascularização, sem complicações cirúrgicas pós-operatórias significativas, à exceção da equipa de Barcelona, que reportou um caso de trombose venosa pós-operatória, resolvida com re-anastomose, no terceiro dia após o transplante, sem outras intercorrências.^{9,13-15}

Em relação à neurografia do nervo facial, foram descritas duas abordagens: acesso do tronco facial pelo buraco Estilomastoideu, com inclusão da glândula Parótida no retalho, e neurografia dos ramos periféricos.¹³ Verificou-se que a recuperação motora evolui independentemente da técnica de neurografia realizada.¹⁵ O caso de reintegração funcional e sensitiva mais completo foi realizado pelo grupo de Boston, que consistiu em 5 e 6 neurografias de ramos periféricos do nervo facial, à direita e à esquerda respetivamente, com neurografia dos nervos supra e infraorbitários, bucais e alveolares inferiores.⁹

Nos transplantes com inclusão de retalhos ósseos, foram realizadas ostomias de acordo com as necessidades dos recetores, geralmente através de ostomias Le Fort II combinadas com remoção de um segmento anterior da mandíbula, normalmente com inclusão dos dentes.¹³

Algumas equipas reportaram grandes perdas hemorrágicas durante o transplante, com necessidade de múltiplas transfusões sanguíneas.¹³ Há um caso descrito de Rabdomiólise atribuído às perdas hemorrágicas e ao longo período de imobilização após o procedimento.^{9,13,14}

Todos os doentes foram submetidos a traqueostomia pré-operatória e foram subsequentemente extubados com sucesso durante a primeira semana pós-operatório. Não há nenhum relato de compromisso da via aérea secundário a hematoma pós-operatório ou edema do retalho.⁹

Considerações Anatômicas e Clínicas

As atividades sensitiva e motora não estão presentes logo desde início. É necessário que nos primeiros meses ocorra regeneração nervosa, reabilitação muscular e reintegração do retalho no

córtex sensitivo e motor do sistema nervoso central.¹³ A recuperação sensitiva tem sido completa e uniformemente mais precoce, seguida pela motora, em grau e intervalos de tempo variados.^{9,14,16}

Todos os doentes transplantados demonstraram uma recuperação sensorial completa, com discriminação de 2 pontos ao longo dos limites cutâneos e mucosos do excerto. A recuperação sensorial foi clinicamente evidente a partir do segundo mês pós-operatório, com estabelecimento do padrão normal em 3 a 6 meses, mesmo em situações em que não se realizou a neurorrafia dos ramos do nervo trigémio ou foram reportadas dificuldades nas neurorrafias dos nervos sensitivos. Este fenómeno pode representar a extensão de nervos nativos do recetor para territórios do retalho. Vários grupos reportam a recuperação da sensibilidade térmica em 3 a 8 meses pós-transplante.^{9,15}

A recuperação motora é mais lenta que a sensitiva e, contrariamente a esta, o sucesso da neurorrafia correlaciona-se com o grau de recuperação funcional. Em relação ao discurso, a maioria dos resultados foram reportados como satisfatórios pelos terapeutas da fala, 6 meses após transplante, com uma evolução estável desde então.^{9,15} A maioria dos autores reportam progressos contínuos no sorriso e na expressão facial ao longo do primeiro ano e meio pós-transplante, com graus variados de simetria.⁹ O paciente com o tempo de seguimento mais longo continua a mostrar melhorias funcionais do transplante. Atualmente é capaz de mastigar, engolir, sorrir, falar, beber e soprar.^{14,15}

Uma equipa reportou uma redução da dor crónica do paciente após o transplante, de 8/10 para 1/10. Não há relatos de hiperestésias ou disestésias.^{9,14,15}

Um grupo reportou estenose do ducto parotídeo, com necessidade de re-intervenção, aos 8 meses.⁹

Alguns grupos reportaram algum grau de mal oclusão dentária. Um paciente, em Paris, foi submetido a uma osteotomia bilateral da mandíbula, após o transplante.¹³

Considerações Imunológicas e Metabólicas

Nos transplantes faciais têm sido utilizados os seguintes fármacos no esquema imunossupressor:

- Indução: Anticorpos anti-timocitários policlonais, Tacrolimus, Micofenolato de Mofetil, Prednisolona, Metilprednisolona, Anticorpos anti-receptor da Interleucina 2 monoclonais e Basiliximab;^{9,14}

- Manutenção: Prednisolona, Micofenolato de Mofetil e Tacrolimus.^{9,14,15}

- Episódios de rejeição aguda: aumento das doses de imunossupressão sistêmica; algumas equipas usaram tratamentos adjuvantes, nomeadamente Tacrolimus tópico e Fotoferese Extracorporal.^{9,13,14}

A adição do Tacrolimus ao esquema imunossupressor permite uma aceleração da recuperação motora, dado que este fármaco está associado à regeneração de fibras mielinizadas e não mielinizadas, estimulação de axónios motores seccionados e bloqueio da apoptose neuronal.^{18,19}

Todos os transplantados faciais, com exceção de um, sofreram episódios de rejeição aguda, controlados eficazmente com o aumento da imunossupressão sistêmica.¹³⁻¹⁶ Os episódios de rejeição caracterizam-se clinicamente pelo aparecimento de lesões cutâneas como eritema, edema, vesículas, descamação, ulceração e necrose e são confirmados histologicamente após biópsia da pele. Não existe nenhuma correlação entre o número de episódios e o número de Antígenos Leucocitários Humanos - HLA - correspondentes entre dador e recetor.^{7,14} Estima-se que o risco de rejeição seja maior que nos transplantes de órgãos sólidos devido à maior antigenicidade da pele.^{7,10,20,21} No entanto, com a localização externa do transplante, o reconhecimento dos sinais de rejeição é mais precoce, aumentando assim a probabilidade de sucesso das intervenções terapêuticas.⁹

Não foi reportado nenhum caso de evidência clínica ou histológica de rejeição crónica do transplante. Esta caracterizar-se-ia pela reação inflamatória com perda de anexos cutâneos, atrofia mucosa e cutânea e diminuição da mobilidade.^{7,10,13-15} Esta baixa incidência pode dever-se a tempos de seguimento pós-transplante ainda relativamente curtos, baixa incidência de fatores de risco nos

pacientes transplantados (hipertensão arterial, dislipidemia), menor suscetibilidade do tecido transplantado à toxicidade da medicação sistêmica e reconhecimento e terapêutica precoce dos episódios de rejeição aguda.^{9,20}

Algumas equipas realizaram infusões com medula óssea, anticorpos anti-timocitários, anticorpos anti-receptores da interleucina 2 e irradiação intra-operatória do transplante na tentativa de profilaxia da rejeição.^{9,13,14}

As infeções oportunistas reportadas incluem vírus de Herpes Simples, Molusco Contagioso e viremia por Citomegalovírus, tendo todas sido tratadas com sucesso com antivíricos e ajustes na dosagem da medicação imunossupressora.^{9,14,15,20} O sexto transplantado desenvolveu uma infeção por *Pseudomonas aeruginosa* no retalho, duas semanas após o transplante, que requereu uma redução na dosagem da medicação imunossupressora e excisão cirúrgica do tecido infetado.^{14,15} Um paciente desenvolveu um Linfoma de Células B relacionado com uma infeção pelo vírus de Epstein-Barr, encontrando-se em remissão completa após tratamento com Rituximab. O paciente operado em Valência desenvolveu um nódulo pseudo-sarcomatoso com células fusiformes, na base da língua, que foi removido cirurgicamente, sem outras intercorrências.^{14,15} Não foram reportadas falências do transplante devido a infeções.²⁰ Estima-se que os riscos imunológicos do transplante facial sejam maiores que os dos transplantes de órgãos sólidos devido à utilização de doses superiores de imunossupressores.^{10,20}

Todos os transplantados sofreram complicações metabólicas e/ou hematológicas resultantes da imunossupressão. Estas incluem o estabelecimento de novo de Diabetes Mellitus, Síndrome Confusional Agudo transitório induzido por esteróides, leucopenia transitória precoce, Anemia Hemolítica Microangiopática com trombocitopenia, Hipertensão Arterial e Insuficiência Renal Aguda.^{9,14,15} É expectável que as taxas de complicações não imunológicas sejam menores que as dos transplantes de órgãos sólidos uma vez que doença sistêmica grave consiste num critério de exclusão dos candidatos a transplante facial.^{1,9,20} A combinação de Tacrolimus com Micofenolato de Mofetil

permite a redução das doses do primeiro, diminuindo assim a nefrotoxicidade do regime com a manutenção da eficácia terapêutica.¹

Considerações Estéticas, Psicológicas e Sociais

Todos os pacientes têm aceite a sua nova face, com melhoria na autoestima e na qualidade de vida, logo nas primeiras semanas após o transplante.^{9,13-15}

O instrumento mais útil na classificação dos resultados estéticos tem consistido na avaliação pelo próprio doente, através de escalas analógicas visuais. Até à data, todos os pacientes reportaram uma acentuada e progressiva melhoria da aparência pós-transplante.^{9,13,16}

Outros instrumentos utilizados são a comparação de fotografias pré e pós-transplante e programas informáticos de reconhecimento facial para avaliação da antropometria facial.⁹

Alguns doentes foram submetidos a cirurgias pós-transplante para excisão de tecido redundante e correção de cicatrizes, assimetrias e contornos, com melhoria dos resultados estéticos.⁹ No sétimo transplante ocorreu a transferência de Rosácea para o recetor, no retalho. Até à atualidade, não foi reportado nenhum caso de dissemelhança na cor da pele ou envelhecimento prematuro do retalho.¹⁴

Todos os pacientes têm sido progressivamente reintegrados na sua vida social anterior, em períodos de tempo variáveis. Dois transplantados retornaram ao mercado de trabalho.^{9,13,15}

No período pós-transplante não há relatos de perturbações psiquiátricas, nem de transtornos relativamente à imagem corporal ou à transferência de identidade.^{9,13-15}

Considerações do Dador

O dador deve ser do mesmo sexo que o recetor, com pele de cor e textura aceitavelmente próximas. Um estudo com simulações computadorizadas sugere que a idade do dador se encontre num intervalo de idades de menos 20 a mais 10 anos em relação ao recetor.²²

Adicionalmente, deve ser do mesmo grupo sanguíneo (ABO) e as indicações atuais apontam para a maior concordância possível entre os HLA do dador e recetor, apesar de ainda não se ter demonstrado nenhum benefício nesta condição.^{10,17,20}

No final da recolha do retalho, a realização da máscara do dador permite restabelecer a sua aparência. Têm sido estudados dois tipos de máscaras: as de silicone, com excelentes resultados estéticos mas com um tempo mínimo de produção de 10 horas, e as de resina, com resultados aceitáveis em cerca de 4 horas.^{9,23} A restauração da aparência do cadáver dador é preconizada pela Convenção dos Direitos Humanos e Biomedicina face ao Transplante de Órgãos e Tecidos de origem humana.²⁴

Considerações Éticas

Para que o consentimento seja informado, é necessário que o paciente tenha um bom entendimento no que respeita a procedimentos cirúrgicos alternativos ao transplante facial; ao facto de a recusa do transplante não afetar os procedimentos reconstrutivos convencionais; a informação relativa ao carácter experimental do transplante facial; a critérios clínicos e psicológicos para a determinação da adequabilidade do candidato; ao tempo previsto para encontrar um dador compatível; ao local onde se realizará o procedimento; a aspeto provável e níveis espectáveis de funcionalidade e sensibilidade da nova face; ao esquema imunossupressor após o procedimento, efeitos adversos, necessidade de monitorização, complacência durante toda a vida e consequências do seu não cumprimento; à possibilidade de rejeição a qualquer momento, com consequente falência do transplante; a estratégias médicas e cirúrgicas em caso de rejeição e/ou falência do transplante; à possibilidade de os procedimentos após a falência do transplante terem resultados considerados piores que a condição pré-operatória do candidato; ao suporte social e psicológico prestado após o transplante, ao próprio e à sua família; à divulgação de informação sobre o próprio para fins clínicos e de investigação e à possibilidade de existir interesse pela comunicação social sobre o dador, recetor e respetivas famílias.^{10,25}

Paradoxalmente, os doentes melhores dotados para dar um consentimento informado válido serão aqueles que, a longo prazo, melhor se adaptarão à desfiguração e/ou aos resultados das intervenções convencionais.^{10,25}

Em relação à informação disponibilizada aos meios de comunicação, defende-se que esta seja feita através de comunicados que serão do conhecimento do dador e da sua família, com a possibilidade destes oferecerem sugestões quanto ao seu conteúdo.¹ Nas publicações científicas, apesar de ser inevitável alguma informação pessoal sobre o recetor, esta deverá ser restrita aos pontos necessários com propósito científico.¹

Discussão

O principal obstáculo à aceitação do transplante facial como ação terapêutica é a exposição dos pacientes à imunossupressão para o resto da vida, considerando que é um procedimento *life-enhancing* e não *life-saving*.^{3,10,14,15,20,26,27} Assim, os principais focos da pesquisa atual consistem no desenvolvimento de fármacos imunossupressores com menor toxicidade sistémica e na indução de tolerância imunológica através da criação de um estado de quimerismo hematopoiético, permitindo assim eliminar a necessidade de imunossupressão.^{10,13-15,20,26}

À medida que se verificará melhorias na eficácia da imunossupressão e a diminuição dos seus riscos, será necessário definir o grau de disfunção que justificará um transplante facial. Isto é importante em termos éticos uma vez que a progressiva diminuição do limiar requerido para um transplante facial poderá projetar na sociedade uma imagem negativa em relação à desfiguração, exacerbando o estigma social daqueles que vivem com anomalias faciais.^{1,3,27}

Na literatura atual, as questões mais abordadas em relação ao transplante facial são os riscos cirúrgicos, imunológicos e psicológicos. No entanto, questões relacionadas com custo, dador, aspetos sociais e culturais carecem de discussão.

No que respeita aos custos do transplante facial, é de considerar que este procedimento, por um lado, permite uma reconstrução em menos estádios e, por outro, oferece uma oportunidade de reintegrar o doente na sociedade, tendo alguns dos atuais transplantados retornado ao mercado de trabalho.⁹ No entanto, é necessário considerar também os elevados custos com o longo período de hospitalização, quer pelo transplante em si, quer pelas possíveis complicações a curto e longo prazo e, sobretudo, com a necessidade de uma imunossupressão vitalícia.²⁸

No que respeita ao dador, há a necessidade de otimizar a sua cirurgia. Isto acontece porque não existe espaço suficiente para que duas equipas de transplante realizem a recolha simultânea de face e órgãos sólidos, podendo o prolongamento da recolha do retalho facial comprometer a viabilidade dos restantes órgãos.²³

A transferência de Rosácea entre o dador e o recetor, no sétimo transplante, constitui um argumento a favor da inserção de uma avaliação dermatológica nos critérios de seleção dos dadores.¹⁴

Um outro aspeto importante consiste na necessidade de tempos de seguimento mais longos para melhor avaliar os resultados a longo prazo do transplante facial, nomeadamente os riscos a longo termo e a importância da histocompatibilidade entre dadores e recetores, que permanecem ainda desconhecidos.^{9,14}

À medida que o transplante facial se vai tornando mais frequente, surge a necessidade de criar medidas padrão para avaliar a recuperação sensorial e motora e também para permitir uma comparação de resultados entre as diferentes equipas.¹⁵ Uma equipa do Porto tem desenvolvido um método, denominado *Facegram*, que consiste numa análise quantitativa da localização de vários pontos anatómicos durante o movimento, através da gravação por vídeo do paciente. Em cada avaliação, são gravados seis momentos: T1, início da gravação; T2, início da contração; T3, final da contração; T4, início do relaxamento; T5, fim do relaxamento e T6, fim da gravação. Estes dados permitem a construção de um padrão individual que servirá para comparação após o transplante, permitindo assim uma avaliação da recuperação funcional do paciente.²⁹

Os únicos dois transplantes concomitantes da face e ambas as mãos resultaram em morte ou remoção posterior dos retalhos nos membros superiores. Estes resultados levaram a que a equipa de Boston emitisse uma recomendação que, atualmente, a melhor opção terapêutica consiste numa reconstrução estadiada.¹⁴

Por último, no que respeita à comunicação social, a publicidade de fracos resultados poderá desencorajar potenciais dadores, assim como ter um efeito negativo na doação de outros órgãos já convencionalmente doados. No entanto, a constatação de bons resultados poderá levar a um aumento da taxa total de doações, ainda que eventualmente criará no público em geral expectativas irrealistas sobre os benefícios do procedimento. Desta forma, é importante reconhecer o contributo imprevisível da comunicação social e estabelecer cuidadosamente o carácter e quantidade de informação disponibilizada para estes meios, o que implica a nomeação de grupo de assessores de imprensa institucionais.^{1,10}

Conclusão

O transplante facial é, atualmente, uma realidade terapêutica, aplicável a um número muito restrito de pacientes, cuja morbilidade funcional, psicológica e social da desfiguração não foi minorada através das técnicas reconstitutivas atuais e se sobrepõe aos riscos de uma imunossupressão vitalícia.^{9,13,27}

O primeiro transplante facial realizou-se em Novembro de 2005. Desde então, mais de 20 pacientes foram submetidos a esta cirurgia inovadora, o que demonstrou a viabilidade técnica deste procedimento, como uma opção reconstitutiva.

No entanto, face ao desconhecimento de muitos dos seus efeitos a longo prazo, permanece ainda como um procedimento experimental, requerendo por isso mais investigação experimental e clínica, que permita alargar o espectro de doentes candidatos para o procedimento.¹³

Bibliografia

1. Wiggins OP, Barker JH, Martinez S, et al. On the Ethics of Facial Transplantation Research. *The American Journal of Bioethics* 2004;4:1-12.
2. Agich GJ, Siemionow M. Until they have faces: the ethics of facial allograft transplantation. *Journal of Medical Ethics* 2005;31:707-9.
3. Soni CV, Barker JH, Pushpakumar SB, et al. Psychosocial considerations in facial transplantation. *Burns* 2010 Jan;959-64.
4. Hurlburt M. Facial transplantation: Understanding the interests of patients and hurdles to informed consent. *Medical Science Monitor* 2008 Aug;13:147-53.
5. Lascar I, Zamfirescu D. Update in Plastic Surgery: Facial Transplantation. *Maedica* 2012;7.
6. Siemionow M, Nasir S. Chimerism and bone marrow based therapies in transplantation. In: Wiley InterScience; 2007 Jun:510-21.
7. Ravindra KV, Xu H, Bozulic LD, Song DD, Ildstad ST. The Need for Inducing Tolerance in Vascularized Composite Allotransplantation. *Clinical and Developmental Immunology* 2012 Sep;2012.
8. Swearingen B, Ravindra KV, Xu H, Wu S, Breidenbach WC, Ildstad ST. The Science of Composite Tissue Allotransplantation. *Transplantation* 2008 Sep 15;86:627-35.
9. Pomahac B, Nowinski D, Diaz-Siso JR, et al. Face Transplantation. *Current Problems in Surgery* 2011 May;48:293-357.
10. Morris P, Bradley A, Doyal L, et al. Face Transplantation: A Review of the Technical, Immunological, Psychological and Clinical Issues with Recommendations for Good Practice. *Transplantation* 2007 Jan;83:109-28.
11. Agich GJ, Siemionow M. Facing the Ethical Questions in Facial Transplantation. *The American Journal of Bioethics* 2004;4:25-7.
12. Barret JP. From partial to full-face transplantation: Total ablation and restoration, a change in the reconstructive paradigm. *International Journal of Surgery* 2014;12:109-12.
13. Cossio PI, Pulido FB, Cia TG, et al. Facial transplantation: A concise update. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal* 2013 Mar;18:263-71.
14. Shanmugarajah K, Hettiaratchy S, Clarke A, Butler PM. Clinical outcomes of facial transplantation: A review. *International Journal of Surgery* 2011 Oct;9:600-7.
15. Shanmugarajah K, Hettiaratchy S, Butler P. Facial transplantation. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2012;20:291-7.

16. Siemionow M, Ozturk C. Face Transplantation: outcomes, concerns, controversies and future directions. *J Craniofac Surgery* 2012 Jan;23:254-9.
17. Strauch B, Hall-Findlay EJ, Lee BT, Vasconez LO. *Partial Face Transplant*. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009 Oct.
18. Glaus SW, Johnson PJ, Mackinnon SE. Clinical Strategies to Enhance Nerve Regeneration in Composite Tissue Allotransplantation. *Hand Clinics* 2011 Nov;27:495-509.
19. Gander B, Brown CS, Vasilic D, et al. Composite tissue allotransplantation of the hand and face: a new frontier in transplant and reconstructive surgery. *European Society for Organ Transplantation* 2006 Jun;19:868-80.
20. Pushpakumar SB, Barker JH, Soni CV, et al. Clinical considerations in face transplantation. *Burns* 2010 Jan;36:951-8.
21. Demir Y, Ozmen S, Klimczak A, Mukherjee AL, Siemionow M. Strategies to develop chimerism in vascularized skin allografts across MHC barrier. In: *Wiley InterScience*; 2005 Jul:415-22.
22. Aflaki P, Nelson C, Balas B, B P. Simulated central face transplantation: age consideration in matching donors and recipients. *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2010;63:283-5.
23. Siemionow M, Ozturk C. Donor Operation for Face Transplantation. *Journal of Reconstructive Microsurgery* 2011 Mar;28:35-42.
24. Europe C. Organs, Tissues and Cells – Safety, Quality and Ethical Matters Concerning Procurement, Storage and Transplantation (Council of Europe Convention, Recommendations, Resolutions and Reports). In: *Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe*. Strasbourg; 2012:358.
25. Renshaw A, Clarke A, Diver AJ, Ashcroft RE, M BP. Informed consent for facial transplantation. *Transplant International* 2006 May;19:861-7.
26. Siemionow M, Klimczak A. Basics of immune responses in transplantation in preparation for application of composite tissue allografts in plastic and reconstructive surgery: part I. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2008 Jan;121:4-12.
27. O'Neill H, Godden D. Ethical issues of facial transplantation. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2009 Jun;47:443-5.
28. Siemionow M, Gatherwright J, Djohan R, Papay F. Cost analysis of conventional facial reconstruction procedures followed by face transplantation. *American Journal of Transplantation* 2011;11:379-85.

29. Horta R, Monteiro D, Silva A, Amarante JM, Aguiar P. Evaluation of a Facial Transplant Candidate with a Facegram: A Baseline Analysis. *Plastic & Reconstructive Surgery* 2013 Sep;132:479e - 80e.

Tabela 1

Resumo das características dos transplantes faciais realizados até Julho de 2013 (adaptado de Shanmugarajah K, et al. Clinical outcomes of facial transplantation: A review. International Journal of Surgery 2011 Oct;9:600-7, com autorização).

Equipa Local Data	Recetor idade/género	Indicação	Aloenxerto	Estado atual
Devauchelle y Dubernard Amiens, França Novembro 2005	38 / F	Trauma Mordedura de cão	Músculos periorais, mucosa oral e nasal, nariz, vasos faciais bilaterais, ramos zigomático, bucal e mandibular do nervo facial, nervos infraorbital e mentoniano	Vivo
Guo Xian, China Abril 2006	30 / M	Trauma Ataque de urso	Parótida, mucosa oral parcial, masseter parcial, arco zigomático parcial, pavimento e parede lateral da órbita, seio maxilar, lábio superior, nariz, osso nasal	Morto após 27 meses
Lantieri Créteil, França Janeiro 2007	29 / M	Defeito congénito Neurofibromas plexiformes bilaterais	Parótidas, nariz, mucosa oral, nervos facial, infraorbital e mentoniano, artérias carótidas externas bilaterais, veias tireolinguofaciais	Vivo
Siemionow Cleveland, EUA Dezembro 2008	45 / F	Trauma Lesão por arma de fogo	Nariz, pálpebras inferiores, lábio superior, pavimento infraorbital, zigomas bilaterais, maxila anterior com alvéolos, palato duro anterior, parótidas, artérias faciais bilaterais, veia jugular externa, veia facial posterior esquerda, nervos faciais bilaterais	Vivo
Lantieri Créteil, França Março 2009	27 / M	Trauma Lesão por arma de fogo	Glândulas parótidas, masseter, mucosa oral, lábios, mento, nariz, maxila anterior, paredes anteriores dos seios maxilares, artéria carótida externa, veia jugular externa, tronco tireolinguofacial, nervos facial, supra e infraorbitais	Vivo
Lantieri Créteil, França Abril 2009	37 / M	Queimadura	Escalpe, pavilhões auriculares, glândulas parótidas, masseter, mucosa oral, lábios superior e inferior, artéria carótida externa, veia jugular externa, tronco tireolinguofacial, nervos facial, infraorbital e mentoniano	Morto após 2 meses
Pohamac Boston, EUA Abril 2009	59 / M	Trauma Queimadura elétrica	Músculos miméticos da face, lábio superior, nariz, maxila, palato duro, mucosa oral, artérias faciais bilaterais, veia facial esquerda, veia jugular externa direita, nervos facial e infraorbital	Vivo
Lantieri Créteil, França Agosto 2009	33 / M	Trauma Lesão por arma de fogo	2/3 inferiores do nariz, músculos periorais, maxila, mucosa oral	Vivo

Cavadas Valencia, Espanha Agosto 2009	42 / M	Radioterapia	Mandíbula (do ângulo direito até côndilo esquerdo), língua, pavimento da boca, osso hióide, músculos suprahióideus, glândulas parótidas, submaxilares e sublinguais, artérias faciais, linguais, maxilar interna esquerda, carótidas comuns e internas e veias jugulares externas e internas e tireolinguais	Vivo
Devauchelle y Dubernard Amiens, França Novembro 2009	27 / M	Queimadura	Maxila, mandíbula, lábio inferior, pavimento da boca e mento	Vivo
Gomez-Cia Sevilha, Espanha Janeiro 2010	35 / M	Defeito congénito Neurofibromas plexiformes bilaterais	Lábios, mucosa oral, músculos periorais, bucinadores, glândulas parótidas, nervos faciais, mentonianos e infraorbitais, artérias carótidas comuns, veias jugulares, mandíbula anterior	Vivo
Barret Barcelona, Espanha Abril 2010	31 / M	Trauma Lesão por arma de fogo	Músculos faciais, pálpebras, ductos lacrimais, palato duro, pavimento da boca, lábios, mucosa oral, mandíbula, maxila, 2/3 do zigoma, nariz, artérias carótidas externas, veias jugulares externas, nervos supraorbital, infraorbital e mandibular e ramos frontal, bucal e zigomático do nervo facial	Vivo
Lantieri Créteil, França Julho 2010	35 / M	Defeito congénito Neurofibromas plexiformes bilaterais	Músculos faciais, pálpebras, glândulas e ductos lacrimais, nariz, lábios, mento, glândulas parótidas, cartilagem septal	Vivo
Pohamac Boston, EUA Março 2011	35 / M	Queimadura	Nariz, lábios, músculos faciais, pálpebras, parótida, cartilagem septal	Vivo
Lantieri Créteil, França Abril 2011	45 / M	Trauma Lesão por arma de fogo	Nariz, lábios, músculos faciais, mucosa oral, maxila e mandíbula com dentes	Vivo
Lantieri Créteil, França Abril 2011	41 / M	Trauma Lesão por arma de fogo	Nariz, lábios, músculos faciais, mucosa oral, maxila e mandíbula com dentes	Vivo
Pomahac Boston, EUA Abril 2011	30 / M	Queimadura	Músculos faciais, nariz, pálpebras, lábios, mucosa oral, cartilagem septal	Vivo
Pomahac Boston, EUA Maio 2011	55 / F	Trauma Ataque por chimpanzé	Músculos faciais, pálpebras, nariz, lábios, mucosa oral, maxila com dentes, palato duro	Vivo
Não reportada Gent, Bélgica Dezembro 2011	Não reportado	Trauma Lesão por arma de fogo	Osteomiocutâneo parcial	Não reportado

Ozkan Antalya, Turquia Janeiro 2012	19 / M	Queimadura	Osteomiocutâneo total	Vivo
Nasir Ankara, Turquia Fevereiro 2012	25 / M	Queimadura	Não reportado	Vivo
Rodriguez Baltimore, EUA Março 2012	37 / M	Trauma Lesão por arma de fogo	Osteomiocutâneo total	Vivo
Não reportada Ankara, Turquia Março 2012	Não reportado	Trauma Lesão por arma de fogo	Osteomiocutâneo parcial	Não reportado
Não reportada Amiens, França Junho 2012	Não reportado	Malformação arterio-venosa	Miocutâneo parcial	Não reportado
Não reportada Boston, EUA Fevereiro 2013	Não reportado	Queimadura	Miocutâneo total	Não reportado
Não reportada Gliwice, Polónia Março 2013	Não reportado	Trauma	Osteomiocutâneo total	Não reportado

EUA = Estados Unidos da América; M = masculino; F = feminino

Tabela 2

Resultados sensoriais, motores, funcionais, estéticos e psicológicos dos transplantes faciais realizados até Julho de 2013 (adaptado de Shanmugarajah K, et al. Clinical outcomes of facial transplantation: A review. International Journal of Surgery 2011 Oct;9:600-7, com autorização).

Equipa Local	Recuperação Sensorial	Recuperação Motora	Recuperação Funcional	Resultado Estético	Resultado Psicológico
Devauchelle Y Dubernard Amiens, França	Toque fino: 14S Térmica: 6M	Oclusão labial: 6M Contração dos músculos nasais/mentonianos: 12M	Mobilização do bolo alimentar: 6M Sorriso simétrico: 18M	Paciente muito satisfeito: 18M	Reintegração social: 12S
Guo Xian, China	Toque fino: 3M Térmica: 8M	Fraca função dos elevadores do lábio superior e do ângulo da boca	Sorriso assimétrico: 2A Capacidade de mobilização do bolo alimentar, beber e falar	Melhorado Excisão de tecido redundante: 7M e 12M	Paciente aceitou facilmente a nova face
Lantieri Créteil, França	Toque fino: 3M Térmica: 3M	Documentada por EMG: 12M	Não reportada	Paciente pouco preocupado com a aparência pós-operatória	Melhoria da qualidade de vida Empregado: 13M
Siemionow Cleveland, EUA	Toque fino: 6M Térmica: não reportada	Progressiva: 8M	Capacidade de mobilização do bolo alimentar, beber e falar Redução dos níveis de dor crónica (8/10 pré-transplante, 1/10 pós-transplante)	Evolução de uma classificação de 3/10 pré-transplante para 7-8/10 pós-transplante	Melhoria da depressão, imagem corporal e qualidade de vida Níveis de ansiedade permanecem constantes
Lantieri Créteil, França	Toque fino – sensibilidade parcial à pressão: 8M Térmica – ausente: 17M	Orbicular do olho: 2M (esquerdo), 3M (direito)	Oclusão labial completa: 8M	Melhorado	Melhoria da qualidade de vida Retorno ao emprego: 18M
Lantieri Créteil, França	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Melhorado	Melhoria da qualidade de vida
Pohamac Boston, EUA	Toque fino: 6M Térmica: 6M	Progressiva: 12M Sorriso simétrico com movimento dos cantos da boca de 2-3cm: 12M Controlo do lábio superior: 12M	Melhoria do discurso e respiração no pós-operatório imediato Capacidade de mobilização do bolo alimentar: 3D Incapacidade em franzir os lábios: 12M	Classificado como excelente: 12M	Paciente aceitou a nova face Ausência de eventos psiquiátricos: 12M Melhoria da interação social: 5S

Lantieri Créteil, França	Toque fino – ausente: 12M Térmica – ausente: 12M	Zigomático esquerdo: 5M Orbicular do olho: 5M (esquerdo), ausente aos 12M (direito)	Oclusão labial completa: 12M	Melhorado	Melhoria da qualidade de vida
Cavadas Valencia, Espanha	Não reportada	Não reportada	Mobilidade da mandíbula em 10mm: 16M Deglutição e início da fala: 16M	Não reportado	Não reportado
Devauchelle y Dubernard Amiens, França	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Paciente satisfeito aos 20M	Não reportado
Gomez-Cia Sevilha, Espanha	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado
Barret Barcelona, Espanha	Região frontal pálpebras, mucosa oral: 4M Ausência de recuperação nos lábios: 4M	Movimentos ativos do occipito-frontal, zigomático lateral e orbicular do olho: 4M EMG - re-inervação das comissuras labiais: 120D	Capacidade de mobilização do bolo alimentar: 4M Incapacidade de oclusão completa da pálpebra: 4M	Paciente satisfeito: 4M	Ausência de eventos psiquiátricos: 4M
Lantieri Créteil, França	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado
Pohamac Boston, EUA	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado
Lantieri Créteil, França	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado
Lantieri Créteil, França	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado
Pomahac Boston, EUA	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado
Pomahac Boston, EUA	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado
Não reportada Gent, Bélgica	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado
Ozkan Antalya, Turquia	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado
Nasir Ankara, Turquia	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado

Rodriguez Baltimore, EUA	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado
Não reportada Ankara, Turquia	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado
Não reportada Amiens, França	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado
Não reportada Boston, EUA	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado
Não reportada Gliwice, Polónia	Não reportada	Não reportada	Não reportada	Não reportado	Não reportado

A = anos após o transplante; M = meses após o transplante; S = semanas após o transplante; D = dias após o transplante; EMG = electromiografia

Tabela 3

Resultados imunológicos dos transplantes faciais realizados até Julho de 2013 (adaptado de Shanmugarajah K, et al. Clinical outcomes of facial transplantation: A review. International Journal of Surgery 2011 Oct;9:600-7, com autorização).

Equipa Local	HLAs correspondentes	Imunossupressão	Episódios de rejeição aguda	Complicações
Devauchelle Y Dubernard Amiens, França	5/6	Indução: Atc anti-T, Tacrolimus, MMF, Prednisolona Manutenção: Tacrolimus, MMF, Prednisolona Infusão de medula óssea (4D e 11D)	2 (18D, 214D)	Declínio da função renal Infeção labial por HSV Infeção por <i>Molluscum contagiosum</i> Microangiopatia trombótica Hipertrigliceridemia Hipertensão arterial Pneumonia bacteriana bilateral Colangite
Guo Xian, China	3/6	Indução: Tacrolimus, MMF, Prednisolona, Metilprednisolona, MAb anti-receptor da IL-2 Manutenção: tacrolimus, MMF, Prednisolona (suspendeu aos 22M)	3 (3D, 5D, 17D)	Hiperglicemia (3D) Diabetes mellitus (3M)
Lantieri Créteil, França	3/6	Indução: Atc anti-T, Tacrolimus, MMF, Prednisolona Manutenção: Tacrolimus, MMF, Prednisolona	2 (28D, 64D)	Síndrome confusional agudo pós-operatório Virémia por CMV (64D)
Siemionow Cleveland, EUA	2/6	Indução: Atc anti-T, Metilprednisolona Manutenção: Tacrolimus, MMF, Prednisolona	1 (47D)	Infeção por CMV (7M) Leucopenia transitória (2S, 6M)
Lantieri Créteil, França	1/6	Indução: Atc anti-T, Tacrolimus, MMF, Prednisolona Manutenção: Tacrolimus, MMF, Prednisolona	1 (0D)	Pneumonia por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (2D)
Lantieri Créteil, França	2/6	Indução: Atc anti-T, Tacrolimus, MMF, Prednisolona Manutenção: Tacrolimus, MMF, Prednisolona	0	Infeção multirresistente por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (12-65D)
Pohamac Boston, EUA	3/6	Indução: Atc anti-T, Metilprednisolona, MMF Manutenção: Tacrolimus, MMF, Esteróides em doses decrescentes	1 (17D)	Diabetes mellitus pós-transplante Necessidade de bólus de esteróides (74D e 107D) Eritema facial persistente atribuída a rosácea transferida pelo dador
Lantieri Créteil, França	2/6	Indução: Atc anti-T, Tacrolimus, MMF, Prednisolona Manutenção: Tacrolimus, MMF, Prednisolona	1 (D5)	Infeção labial por HSV 1 (3-10D)
Cavadas Valencia, Espanha	0/6	Indução: Basiliximab, Tacrolimus, MMF, Corticosteróides Manutenção: Tacrolimus, MMF, Prednisolona	2 (14D, 350D)	Nódulo pseudo-sarcomatoso com células fusiformes na base da língua (11M)

Devauchelle y Dubernard Amiens, França	1/6	Indução: Atc anti-T, Tacrolimus, MMF, Corticosteróides Manutenção: Tacrolimus, Prednisolona	5 (41D, 103D, 6M, 16M, 18M)	Infeção por <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Candida glabrata</i> Infeções do retalho por HSV 1 (6D, 86D, 160D, 226D, 16M) Linfoma de células B induzido por EBV (5M)
Gomez-Cia Sevilha, Espanha	Não reportado	Indução: Basiliximab, Tacrolimus, Metilprednisolona Manutenção: não reportada	Não reportado	Rabdomiólise (D1) com declínio da função renal (não atribuído à imunossupressão)
Barret Barcelona, Espanha	0/6	Indução: Atc anti-T, Prednisolona Manutenção: Tacrolimus, MMF, Prednisolona	3 (3D, 28D, 75D)	Ausência de complicações infeciosas aos 4M
Lantieri Créteil, França	Não reportado	Não reportada	Não reportado	Não reportadas
Pohamac Boston, EUA	Não reportado	Não reportada	Não reportado	Não reportadas
Lantieri Créteil, França	Não reportado	Não reportada	Não reportado	Não reportadas
Lantieri Créteil, França	Não reportado	Não reportada	Não reportado	Não reportadas
Pomahac Boston, EUA	Não reportado	Não reportada	Não reportado	Não reportadas
Pomahac Boston, EUA	Não reportado	Não reportada	Não reportado	Não reportadas
Não reportada Gent, Bélgica	Não reportado	Não reportada	Não reportado	Não reportadas
Ozkan Antalya, Turquia	Não reportado	Não reportada	Não reportado	Não reportadas
Nasir Ankara, Turquia	Não reportado	Não reportada	Não reportado	Não reportadas
Rodriguez Baltimore, EUA	Não reportado	Não reportada	Não reportado	Não reportadas
Não reportada Ankara, Turquia	Não reportado	Não reportada	Não reportado	Não reportadas
Não reportada Amiens, França	Não reportado	Não reportada	Não reportado	Não reportadas
Não reportada Boston, EUA	Não reportado	Não reportada	Não reportado	Não reportadas

Não reportada Gliwice, Polónia	Não reportado	Não reportada	Não reportado	Não reportadas
---	------------------	---------------	------------------	----------------

HLA = antígeno leucocitário humano; Atc anti-T = anticorpos anti-timocitários; MMF = micofenolato de mofetil; MAb = anticorpo monoclonal; IL = interleucina; HSV = vírus do herpes simples; CMV = citomegalovírus; EBV = Vírus Epstein-Barr; M = meses após o transplante; D = dias após o transplante

Agradecimentos

Ao Dr. Ricardo José Moreira Horta Oliveira pela disponibilidade e orientação na realização da monografia.

Anexo(s)

Normas de Publicação da Acta Médica Portuguesa



Acta Médica Portuguesa's Publishing Guidelines

Conselho Editorial ACTA MÉDICA PORTUGUESA
Acta Med Port 2013, 5 de Novembro de 2013

1. MISSÃO

Publicar trabalhos científicos originais e de revisão na área biomédica da mais elevada qualidade, abrangendo várias áreas do conhecimento médico, e ajudar os médicos a tomar melhores decisões.

Para atingir estes objectivos a Acta Médica Portuguesa publica artigos originais, artigos de revisão, casos clínicos, editoriais, entre outros, comentando sobre os factores clínicos, científicos, sociais, políticos e económicos que afectam a saúde. A Acta Médica Portuguesa pode considerar artigos para publicação de autores de qualquer país.

2. VALORES

- Promover a qualidade científica.
- Promover o conhecimento e actualidade científica.
- Independência e imparcialidade editorial.
- Ética e respeito pela dignidade humana.
- Responsabilidade social.

3. VISÃO

Ser reconhecida como uma revista médica portuguesa de grande impacto internacional.

Promover a publicação científica da mais elevada qualidade privilegiando o trabalho original de investigação (clínico, epidemiológico, multicêntrico, ciência básica).

Constituir o fórum de publicação de normas de orientação.

Ampliar a divulgação internacional.

Lema: "Primum non nocere, primeiro a Acta Médica Portuguesa"

4. INFORMAÇÃO GERAL

A Acta Médica Portuguesa é a revista científica com revisão pelos pares (*peer-review*) da Ordem dos Médicos. É publicada continuamente desde 1979, estando indexada na PubMed / Medline desde o primeiro número. Desde 2010 tem Factor de Impacto atribuído pelo Journal Citation Reports - Thomson Reuters.

A Acta Médica Portuguesa segue a política do livre acesso. Todos os seus artigos estão disponíveis de forma integral, aberta e gratuita desde 1999 no seu site www.actamedicaportuguesa.com e através da Medline com interface PubMed.

A taxa de aceitação da Acta Médica Portuguesa é apro-

ximadamente de 55% dos mais de 300 manuscritos recebidos anualmente.

Os manuscritos devem ser submetidos *online* via "Submissões Online" <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

A Acta Médica Portuguesa rege-se de acordo com as boas normas de edição biomédica do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), do Committee on Publication Ethics (COPE), e do EQUATOR Network Resource Centre Guidance on Good Research Report (desenho de estudos).

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (Council of Science Editors), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica. Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. As opiniões expressas são da inteira responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão propriedade conjunta da Acta Médica Portuguesa e dos autores.

A Acta Médica Portuguesa reserva-se o direito de comercialização do artigo enquanto parte integrante da revista (na elaboração de separatas, por exemplo). O autor deverá acompanhar a carta de submissão com a declaração de cedência de direitos de autor para fins comerciais.

Relativamente à utilização por terceiros a Acta Médica Portuguesa rege-se pelos termos da licença *Creative Commons* 'Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)'.

Após publicação na Acta Médica Portuguesa, os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados.

5. CRITÉRIO DE AUTORIA

A revista segue os critérios de autoria do "International Committee of Medical Journal Editors" (ICMJE).

Todos designados como autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade

pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

Autores são todos que:

1. Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo
2. Participam na análise e interpretação dos dados
3. Participam na escrita do manuscrito, revendo os rascunhos; ou na revisão crítica do conteúdo; ou na aprovação da versão final

As condições 1, 2 e 3 têm de ser reunidas.

Autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo pois necessário especificar em carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho.

Ser listado como autor, quando não cumpre os critérios de elegibilidade, é considerado fraude.

Todos os que contribuíram para o artigo, mas que não encaixam nos critérios de autoria, devem ser listados nos agradecimentos.

Todos os autores, (isto é, o autor correspondente e cada um dos autores) terão de preencher e assinar o “Formulário de Autoria” com a responsabilidade da autoria, critérios e contribuições; conflitos de interesse e financiamento e transferência de direitos autorais / *copyright*.

O autor Correspondente deve ser o intermediário em nome de todos os co-autores em todos os contactos com a Acta Médica Portuguesa, durante todo o processo de submissão e de revisão. O autor correspondente é responsável por garantir que todos os potenciais conflitos de interesse mencionados são correctos. O autor correspondente deve atestar, ainda, em nome de todos os co-autores, a originalidade do trabalho e obter a permissão escrita de cada pessoa mencionada na secção “Agradecimentos”.

6. COPYRIGHT / DIREITOS AUTORAIS

Quando o artigo é aceite para publicação é mandatório o envio via *e-mail* de documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa.

O(s) Autor(es) deve(m) assinar uma cópia de partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa quando submetem o manuscrito, conforme minuta publicada em anexo:

Nota: Este documento assinado só deverá ser enviado quando o manuscrito for aceite para publicação.

Editor da Acta Médica Portuguesa

O(s) Autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado: _____ (ref.

AMP _____) é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s) Autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum *copyright* e não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os Autores têm o direito ao *copyright*.

Todos os Autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da

parte de qualquer dos Autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho.

Os Autores, ao submeterem o trabalho para publicação, partilham com a Acta Médica Portuguesa todos os direitos a interesses do *copyright* do artigo.

Todos os Autores devem assinar

Data: _____

Nome (maiúsculas): _____

Assinatura: _____

7. CONFLITOS DE INTERESSE

O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores. Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho.

Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse.

Essa informação não influenciará a decisão editorial mas antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o editor.

8. CONSENTIMENTO INFORMADO e APROVAÇÃO ÉTICA

Todos os doentes (ou seus representantes legais) que possam ser identificados nas descrições escritas, fotografias e vídeos deverão assinar um formulário de consentimento informado para descrição de doentes, fotografia e vídeos. Estes formulários devem ser submetidos com o manuscrito.

A Acta Médica Portuguesa considera aceitável a omissão de dados ou a apresentação de dados menos específicos para identificação dos doentes. Contudo, não aceitaremos a alteração de quaisquer dados.

Os autores devem informar se o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição de acordo com a declaração de Helsínquia.

9. LÍNGUA

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês. Os títulos e os resumos têm de ser sempre em português e em inglês.

10. PROCESSO EDITORIAL

O autor correspondente receberá notificação da recepção do manuscrito e decisões editoriais por *email*.

Todos os manuscritos submetidos são inicialmente revistos pelo editor da Acta Médica Portuguesa. Os manuscritos são avaliados de acordo com os seguintes critérios: originalidade, actualidade, clareza de escrita, método de estudo apropriado, dados válidos, conclusões adequadas e apoiadas pelos dados, importância, com significância e

contribuição científica para o conhecimento da área, e não tenham sido publicados, na íntegra ou em parte, nem submetidos para publicação noutros locais.

A Acta Médica Portuguesa segue um rigoroso processo cego (*single-blind*) de revisão por pares (*peer-review*, externos à revista). Os manuscritos recebidos serão enviados a peritos das diversas áreas, os quais deverão fazer os seus comentários, incluindo a sugestão de aceitação, aceitação condicionada a pequenas ou grandes modificações ou rejeição. Na avaliação, os artigos poderão ser:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após modificações propostas pelos consultores científicos;
- c) recusados.

Estipula-se para esse processo o seguinte plano temporal:

- Após a recepção do artigo, o Editor-Chefe, ou um dos Editores Associados, enviará o manuscrito a, no mínimo, dois revisores, caso esteja de acordo com as normas de publicação e se enquadre na política editorial. Poderá ser recusado nesta fase, sem envio a revisores.

- Quando receberem a comunicação de aceitação, os Autores devem remeter de imediato, por correio electrónico, o formulário de partilha de direitos que se encontra no *site* da Acta Médica Portuguesa, devidamente preenchido e assinado por todos os Autores.

- No prazo máximo de quatro semanas, o revisor deverá responder ao editor indicando os seus comentários relativos ao manuscrito sujeito a revisão, e a sua sugestão de quanto à aceitação ou rejeição do trabalho. O Conselho Editorial tomará, num prazo de 15 dias, uma primeira decisão que poderá incluir a aceitação do artigo sem modificações, o envio dos comentários dos revisores para que os Autores procedam de acordo com o indicado, ou a rejeição do artigo.

Os Autores dispõem de 20 dias para submeter a nova versão revista do manuscrito, contemplando as modificações recomendadas pelos peritos e pelo Conselho Editorial. Quando são propostas alterações, o autor deverá enviar, no prazo máximo de vinte dias, um *e-mail* ao editor respondendo a todas as questões colocadas e anexando uma versão revista do artigo com as alterações inseridas destacadas com cor diferente.

- O Editor-Chefe dispõe de 15 dias para tomar a decisão sobre a nova versão: rejeitar ou aceitar o artigo na nova versão, ou submetê-lo a um ou mais revisores externos cujo parecer poderá, ou não, coincidir com os resultantes da primeira revisão.

- Caso o manuscrito seja reenviado para revisão externa, os peritos dispõem de quatro semanas para o envio dos seus comentários e da sua sugestão quanto à aceitação ou recusa para publicação do mesmo.

- Atendendo às sugestões dos revisores, o Editor-Chefe poderá aceitar o artigo nesta nova versão, rejeitá-lo ou voltar a solicitar modificações. Neste último caso, os Autores dispõem de um mês para submeter uma versão revista, a qual poderá, caso o Editor-Chefe assim o determine, voltar

a passar por um processo de revisão por peritos externos.

- No caso da aceitação, em qualquer das fases anteriores, a mesma será comunicada ao Autor principal. Num prazo inferior a um mês, o Conselho Editorial enviará o artigo para revisão dos Autores já com a formatação final, mas sem a numeração definitiva. Os Autores dispõem de cinco dias para a revisão do texto e comunicação de quaisquer erros tipográficos. Nesta fase, os Autores não podem fazer qualquer modificação de fundo ao artigo, para além das correcções de erros tipográficos e/ou ortográficos de pequenos erros. Não são permitidas, nomeadamente, alterações a dados de tabelas ou gráficos, alterações de fundo do texto, etc.

- Após a resposta dos Autores, ou na ausência de resposta, após o decurso dos cinco dias, o artigo considera-se concluído.

- Na fase de revisão de provas tipográficas, alterações de fundo aos artigos não serão aceites e poderão implicar a sua rejeição posterior por decisão do Editor-Chefe.

Chama-se a atenção que a transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respectivos autores para dar cumprimento às normas que regem os direitos de autor.

11. PUBLICAÇÃO FAST-TRACK

A Acta Médica Portuguesa dispõe do sistema de publicação *Fast-Track* para manuscritos urgentes e importantes desde que cumpram os requisitos da Acta Médica Portuguesa para o *Fast-Track*.

- a) Os autores para requererem a publicação *fast-track* devem submeter o seu manuscrito em <http://www.actamedicaportuguesa.com/> “submeter artigo” indicando claramente porque consideram que o manuscrito é adequado para a publicação rápida. O Conselho Editorial tomará a decisão sobre se o manuscrito é adequado para uma via rápida (*fast-track*) ou para submissão regular;

- b) Verifique se o manuscrito cumpre as normas aos autores da Acta Médica Portuguesa e que contém as informações necessárias em todos os manuscritos da Acta Médica Portuguesa.

- c) O Gabinete Editorial irá comunicar, dentro de 48 horas, se o manuscrito é apropriado para avaliação *fast-track*. Se o Editor-Chefe decidir não aceitar a avaliação *fast-track*, o manuscrito pode ser considerado para o processo de revisão normal. Os autores também terão a oportunidade de retirar a sua submissão.

- d) Para manuscritos que são aceites para avaliação *fast-track*, a decisão Editorial será feita no prazo de 5 dias úteis.

- e) Se o manuscrito for aceite para publicação, o objectivo será publicá-lo, online, no prazo máximo de 3 semanas após a aceitação.

12. REGRAS DE OURO ACTA MÉDICA PORTUGUESA

- a) O editor é responsável por garantir a qualidade da revista e que o que publica é ético, actual e relevante para os leitores.

- b) A gestão de reclamações passa obrigatoriamente pelo editor-chefe e não pelo bastonário.
- c) O peer review deve envolver a avaliação de revisores externos.
- d) A submissão do manuscrito e todos os detalhes associados são mantidos confidenciais pelo corpo editorial e por todas as pessoas envolvidas no processo de peer-review.
- e) A identidade dos revisores é confidencial.
- f) Os revisores aconselham e fazem recomendações; o editor toma decisões.
- g) O editor-chefe tem total independência editorial.
- h) A Ordem dos Médicos não interfere directamente na avaliação, selecção e edição de artigos específicos, nem directamente nem por influência indirecta nas decisões editoriais.
- i) As decisões editoriais são baseadas no mérito de trabalho submetido e adequação à revista.
- j) As decisões do editor-chefe não são influenciadas pela origem do manuscrito nem determinadas por agentes exteriores.
- k) As razões para rejeição imediata sem peer review externo são: falta de originalidade; interesse limitado para os leitores da Acta Médica Portuguesa; conter graves falhas científicas ou metodológicas; o tópico não é coberto com a profundidade necessária; é preliminar de mais e/ou especulativo; informação desactualizada.
- l) Todos os elementos envolvidos no processo de peer review devem actuar de acordo com os mais elevados padrões éticos.
- m) Todas as partes envolvidas no processo de peer review devem declarar qualquer potencial conflito de interesses e solicitar escusa de rever manuscritos que sintam que não conseguirão rever objectivamente.

13. NORMAS GERAIS

ESTILO

Todos os manuscritos devem ser preparados de acordo com o “AMA Manual of Style”, 10th ed. e/ou “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”.

Escreva num estilo claro, directo e activo. Geralmente, escreva usando a primeira pessoa, voz activa, por exemplo, “Analisámos dados”, e não “Os dados foram analisados”. Os agradecimentos são as excepções a essa directriz, e deve ser escrito na terceira pessoa, voz activa; “Os autores gostariam de agradecer”. Palavras em latim ou noutra língua que não seja a do texto deverão ser colocadas em itálico.

Os componentes do manuscrito são: Página de Título, Resumo, Texto, Referências, e se apropriado, legendas de figuras. Inicie cada uma dessas secções em uma nova página, numeradas consecutivamente, começando com a página de título.

Os formatos de arquivo dos manuscritos autorizados incluem o *Word* e o *WordPerfect*. Não submeta o manuscrito em formato PDF.

SUBMISSÃO

Os manuscritos devem ser submetidos online, via “Submissão Online” da Acta Médica Portuguesa <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

Todos os campos solicitados no sistema de submissão online terão de ser respondidos.

Após submissão do manuscrito o autor receberá a confirmação de recepção e um número para o manuscrito.

Na primeira página/ página de título:

- a) Título em **português e inglês**, conciso e descritivo
- b) Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) com os títulos académicos e/ou profissionais e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)
- c) Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho
- d) Morada e *e-mail* do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito
- e) Título breve para cabeçalho

Na segunda página

- a) Título (sem autores)
- b) Resumo em **português e inglês**. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. Os resumos não podem remeter para o texto, não podendo conter citações nem referências a figuras.
- c) Palavras-chave (*Keywords*). Um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>, devem seguir-se ao resumo.

Na terceira página e seguintes:

■ Editoriais:

Os Editoriais serão apenas submetidos por convite do Editor. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1.200 palavras nem conter tabelas/figuras e terão um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

■ Perspectiva:

Artigos elaborados apenas por convite do Conselho Editorial. Podem cobrir grande diversidade de temas com interesse nos cuidados de saúde: problemas actuais ou emergentes, gestão e política de saúde, história da medicina, ligação à sociedade, epidemiologia, etc.

Um Autor que deseje propor um artigo desta categoria deverá remeter previamente ao Editor-Chefe o respectivo resumo, indicação dos autores e título do artigo para avaliação.

Deve conter no máximo 1200 palavras (excluindo as referências e as legendas) e até 10 referências bibliográficas. Só pode conter uma tabela ou uma figura. Não precisa de resumo.

■ Artigos Originais:

O texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo Objectivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

A Acta Médica Portuguesa, como membro do ICMJE, exige como condição para publicação, o registo de todos os ensaios num registo público de ensaios aceite pelo ICMJE (ou seja, propriedade de uma instituição sem fins lucrativos e publicamente acessível, por ex. clinicaltrials.gov). Todos os manuscritos reportando ensaios clínicos têm de seguir o CONSORT *Statement* <http://www.consort-statement.org/>.

Numa revisão sistemática ou meta-análise de estudos randomizados siga as PRISMA *guidelines*.

Numa meta-análise de estudos observacionais, siga as MOOSE *guidelines* e apresente como um ficheiro complementar o protocolo do estudo, se houver um.

Num estudo de precisão de diagnóstico, siga as STARD *guidelines*.

Num estudo observacional, siga as STROBE *guidelines*.

Num *Guideline* clínico incentivamos os autores a seguir a GRADE *guidance* para classificar a evidência.

■ Artigos de Revisão:

Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado actual do conhecimento referente a temas de importância. Estes artigos serão elaborados a convite da equipa editorial, contudo, a título excepcional, será possível a submissão, por autores não convidados (com ampla experiência no tema) de projectos de artigo de revisão que, julgados relevantes e aprovados pelo editor, poderão ser desenvolvidos e submetidos às normas de publicação.

Comprimento máximo: 3500 palavras de texto (não incluindo resumo, legendas e referências). Não pode ter mais do que um total de 4 tabelas e / ou figuras, e não mais de 50-75 referências.

O resumo dos artigos de revisão não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

■ Caso Clínico:

O relato de um caso clínico com justificada razão de publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações terapêuticas e de diagnóstico, entre outras). As secções serão: Introdução, Caso Clínico, Discussão, Bibliografia.

O texto não deve exceder as 1.000 palavras e 15 refe-

rências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de tabelas/figuras não deve ser superior a 5.

Inclua um resumo não estruturado que não exceda 150 palavras, que sumarie o objectivo, pontos principais e conclusões do artigo.

■ Imagens em Medicina (Imagem Médica):

A Imagem em Medicina é um contributo importante da aprendizagem e da prática médica. Poderão ser aceites imagens clínicas, de imagiologia, histopatologia, cirurgia, etc. Podem ser enviadas até duas imagens por caso.

Deve incluir um título com um máximo de oito palavras e um texto com um máximo de 150 palavras onde se dê informação clínica relevante, incluindo um breve resumo do historial do doente, dados laboratoriais, terapêutica e condição actual. Não pode ter mais do que três autores e cinco referências bibliográficas. Não precisa de resumo.

Só são aceites fotografias originais, de alta qualidade, que não tenham sido submetidas a prévia publicação. Devem ser enviados dois ficheiros: um com a qualidade exigida para a publicação de imagens e outra que serve apenas para referência em que o topo da fotografia deve vir indicado com uma seta. Para informação sobre o envio de imagens digitais, consulte as «Normas técnicas para a submissão de figuras, tabelas ou fotografias».

■ Guidelines / Normas de orientação:

As sociedades médicas, os colégios das especialidades, as entidades oficiais e / ou grupos de médicos que desejem publicar na Acta Médica Portuguesa recomendações de prática clínica, deverão contactar previamente o Conselho Editorial e submeter o texto completo e a versão para ser publicada. O Editor-Chefe poderá colocar como exigência a publicação exclusiva das recomendações na Acta Médica Portuguesa.

Poderá ser acordada a publicação de uma versão resumida na edição impressa cumulativamente à publicação da versão completa no *site* da Acta Médica Portuguesa.

■ Cartas ao Editor:

Devem constituir um comentário a um artigo da Acta Med Port ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 400 palavras, nem conter mais de uma ilustração e ter um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

Deve seguir a seguinte estrutura geral: Identificar o artigo (torna-se a referência 1); Dizer porque está a escrever; fornecer evidência (a partir da literatura ou a partir de uma experiência pessoal) fornecer uma súmula; citar referências.

A(s) resposta(s) do(s) Autor(es) devem observar as mesmas características.

Uma Carta ao editor discutindo um artigo recente da Acta Med Port terá maior probabilidade de aceitação se for submetida quatro semanas após a publicação do artigo.

Abreviaturas: Não use abreviaturas ou acrónimos no título nem no resumo, e limite o seu uso no texto. O uso de acrónimos deve ser evitado, assim como o uso excessivo e desnecessário de abreviaturas. Se for imprescindível recorrer a abreviaturas não consagradas, devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parênteses. Não coloque pontos finais nas abreviaturas.

Unidades de Medida: As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Para mais informação consulte a tabela de conversão “Units of Measure” no *website* da AMA Manual Style.

Nomes de Medicamentos, Dispositivos ou outros Produtos: Use o nome não comercial de medicamentos, dispositivos ou de outros produtos, a menos que o nome comercial seja essencial para a discussão.

IMAGENS

Numere todas as imagens (figuras, gráficos, tabelas, fotografias, ilustrações) pela ordem de citação no texto.

Inclua um título/legenda para cada imagem (uma frase breve, de preferência com não mais do que 10 a 15 palavras).

A publicação de imagens a cores é gratuita.

No manuscrito, são aceitáveis os seguintes formatos: BMP, EPS, JPG, PDF e TIF, com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As Tabelas/Figuras devem ser numeradas na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, figura/tabela. Tabelas e figuras devem ter numeração árabe e legenda. Cada Figura e Tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto, da forma que passamos a exemplificar:

Estes são alguns exemplos de como uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença de Behçet (Fig. 4).

Esta associa-se a outras duas lesões cutâneas (Tabela 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto a palavra Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Figuras e tabelas serão numeradas com numeração árabe independentemente e na sequência em que são referidas no texto.

Exemplo: Fig. 1, Fig. 2, Tabela 1

Legendas: Após as referências bibliográficas, ainda no ficheiro de texto do manuscrito, deverá ser enviada legenda detalhada (sem abreviaturas) para cada imagem. A imagem tem que ser referenciada no texto e indicada a sua localização aproximada com o comentário “Inserir Figura nº 1... aqui”.

Tabelas: É obrigatório o envio das tabelas a preto e

branco no final do ficheiro. As tabelas devem ser elaboradas e submetidas em documento *word*, em formato de tabela simples (*simple grid*), sem utilização de tabuladores, nem modificações tipográficas. Todas as tabelas devem ser mencionadas no texto do artigo e numeradas pela ordem que surgem no texto. Indique a sua localização aproximada no corpo do texto com o comentário “Inserir Tabela nº 1... aqui”. Neste caso os autores autorizam uma reorganização das tabelas caso seja necessário.

As tabelas devem ser acompanhadas da respectiva legenda/título, elaborada de forma sucinta e clara.

Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto) – é uma declaração descritiva.

Legenda/Título das Tabelas: Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Tabelas são lidas de cima para baixo. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviaturas, significado estatístico, etc.) As notas de rodapé para conteúdo que não caiba no título ou nas células de dados devem conter estes símbolos *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡, §§, ||||, ¶¶.

Figuras: Os ficheiros «figura» podem ser tantos quantas imagens tiver o artigo. Cada um destes elementos deverá ser submetido em ficheiro separado, obrigatoriamente em versão electrónica, pronto para publicação. As figuras (fotografias, desenhos e gráficos) não são aceites em ficheiros *word*.

Em formato TIF, JPG, BMP, EPS e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As legendas têm que ser colocadas no ficheiro de texto do manuscrito.

Caso a figura esteja sujeita a direitos de autor, é responsabilidade dos autores do artigo adquirir esses direitos antes do envio do ficheiro à Acta Médica Portuguesa.

Legenda das Figuras: Colocada por baixo da figura, gráfico e justificada à esquerda. Gráficos e outras figuras são habitualmente lidos de baixo para cima.

Só são aceites imagens de doentes quando necessárias para a compreensão do artigo. Se for usada uma figura em que o doente seja identificável deve ser obtida e remetida à Acta Médica Portuguesa a devida autorização. Se a fotografia permitir de forma óbvia a identificação do doente, esta poderá não ser aceite. Em caso de dúvida, a decisão final será do Editor-Chefe.

• **Fotografias:** Em formato TIF, JPG, BMP e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

• **Desenhos e gráficos:** Os desenhos e gráficos devem ser enviados em formato vectorial (AI, EPS) ou em ficheiro bitmap com uma resolução mínima de 600 dpi. A fonte a utilizar em desenhos e gráficos será obrigatoriamente Arial.

As imagens devem ser apresentadas em ficheiros separados submetidos como documentos suplementares, em condições de reprodução, de acordo com a ordem em que

são discutidas no texto. As imagens devem ser fornecidas independentemente do texto.

AGRADECIMENTOS (facultativo)

Devem vir após o texto, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultoria, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada nesta secção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome.

REFERÊNCIAS

Os autores são responsáveis pela exactidão e rigor das suas referências e pela sua correcta citação no texto.

As referências bibliográficas devem ser citadas numericamente (algarismos árabes formatados sobrescritos) por ordem de entrada no texto e ser identificadas no texto com algarismos árabes. **Exemplo:** “Dimethylfumarate has also been a systemic therapeutic option in moderate to severe psoriasis since 1994¹³ and in multiple sclerosis¹⁴.”

Se forem citados mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser indicadas, sendo separadas por traço⁵⁻⁹.

Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula^{12,15,18}.

As referências são alinhadas à esquerda.

Não deverão ser incluídos na lista de referências quaisquer artigos ainda em preparação ou observações não publicadas, comunicações pessoais, etc. Tais inclusões só são permitidas no corpo do manuscrito (ex: P. Andrade, comunicação pessoal).

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo National Library of Medicine (NLM) *Title Journals Abbreviations* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

Notas: Não indicar mês da publicação.

Nas referências com 6 ou menos Autores devem ser nomeados todos. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de “et al”.

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

Artigo:

Apelido Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título das revistas [abreviado]. Ano de publicação; Volume: páginas.

1. Com menos de 6 autores

Miguel C, Mediavilla MJ. Abordagem actual da gota. *Acta Med Port.* 2011;24:791-8.

2. Com mais de 6 autores

Norte A, Santos C, Gamboa F, Ferreira AJ, Marques A, Leite C, et al. Pneumonia Necrotizante: uma complicação rara. *Acta Med Port.* 2012;25:51-5.

Monografia:

Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol.(se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano.

1. Com Autores:

Moore, K. *Essential Clinical Anatomy*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

2. Com editor:

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Capítulo de monografia:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Relatório Científico/Técnico:

Lugg DJ. Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division. ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

Documento electrónico:

1. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

2. Monografia da Internet

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. *Biostatistics: a methodology for the health sciences* [e-book]. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [consultado 2005 Jun 30]. Disponível em: Wiley InterScience electronic collection

3. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01; [consultado 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

PROVAS TIPOGRÁFICAS

Serão da responsabilidade do Conselho Editorial, se os Autores não indicarem o contrário. Neste caso elas deverão ser feitas no prazo determinado pelo Conselho Editorial, em função das necessidades editoriais da Revista. Os autores receberão as provas para publicação em formato PDF para correcção e deverão devolvê-las num prazo de 48 horas.

ERRATA E RETRACÇÕES

A Acta Médica Portuguesa publica alterações, emendas ou retracções a um artigo anteriormente publicado. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

NOTA FINAL

Para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* do International Committee of Medical Journal Editors, disponível em <http://www.ICMJE.org>.